

344

INTEGRAÇÃO ENTRE OS MECANISMOS DE TRANSDUÇÃO DE SINAL ATIVADOS POR FGF-2 E ATP EXTRACELULAR EM CULTURA DE ASTRÓCITOS. Daniela da S. Gonçalves, Joseph T. Neary, Richard Rodnight e Guido Lenz[#] (Depto de Bioquímica, ICBS, e [#] Depto de Biofísica, IB, UFRGS).

Proteínas Quinases Ativadas na Mitose (MAPKs) são uma família de quinases envolvidas na diferenciação, proliferação e na morte celular programada. A cascata das MAPKs é composta por três quinases que são ativadas sequencialmente por mecanismos de fosforilação, sendo a ERK, última quinase da cascata, ativada pela MEK, que por sua vez é ativada pela c-Raf. FGF-2 e ATP extracelular são fatores tróficos liberados em casos de lesão no SNC. Esta liberação leva a ativação da cascata das MAPKs, produzindo proliferação de astrócitos, com isso desempenhando um importante papel na recuperação de lesões no SNC. O objetivo deste trabalho foi identificar onde ocorre a interação das sinalizações produzidas pelo FGF-2 e ATP na cascata das MAPKs, considerando que estes dois fatores induzem de forma sinérgica a proliferação em cultura de astrócitos. Para tanto dosamos a atividade da c-Raf através de um ensaio, no qual se imunoprecipita este componente e se reconstrói a cascata *in vitro* utilizando MEK e ERK purificadas. A atividade da ERK foi medida pela fosforilação da MBP. Observamos que FGF-2 ativou os três componentes da cascata, enquanto que ATP suprimiu esta estimulação quando aplicado simultaneamente. O mesmo ocorre com outros fatores de crescimento, como o EGF e o PDGF. Esta interação não parece ser mediada por PKC, pois um inibidor amplo desta quinase, o GF102903x, não conseguiu inibir este efeito. Concluímos que a integração entre as sinalizações de diferentes transmissores possui um importante papel na forma da célula “compreender” o meio em que se encontra. (CNPq, PROPESQ, PRONEX)